

FACULTÉ MIXTE

DE

MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N° 3

Aptitude comparée de diverses
protéines à couvrir le besoin
de croissance et réparation de pertes
azotées chez l'adulte.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE

DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE
ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Le Juin 1941

PAR

Myriam GUEIT

née le 20 Décembre 1915, à Draguignan (Var).

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Examineurs de la Thèse	{ MM. ROCHE, Professeur, <i>Président</i> , CHEVALLIER, Professeur, MALMÉJAC, Professeur, PAILLAS, <i>Agrégé</i> .	{ <i>Assesseurs</i> .
---------------------------	---	-----------------------

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE MAURICE DECLUME

1941

Aptitude comparée de diverses
protéines à couvrir le besoin
de croissance et réparation de pertes
azotées chez l'adulte.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE
DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE
ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Le Juin 1941

PAR

Myriam GUEIT

née le 20 Décembre 1915, à Draguignan (Var).

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Examineurs de la Thèse	{ MM. ROCHE, Professeur, <i>Président</i> , CHEVALLIER, Professeur, MALMÉJAC, Professeur, PAILLAS, Agrégé.	{ <i>Assesseurs.</i>
---------------------------	---	----------------------

LONS-LE-SAUNIER
IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE MAURICE DECLUME

1941

PERSONNEL DE LA FACULTÉ MIXTE

DE

MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : Lucien CORNIL

Assesseur : A. CHEVALLIER

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MOITESSIER, CASSOUTE

Chargés de Cours honoraires : TIAN, BRUN.

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{lle} GEORGE

Professeurs :

Anatomie.....	CORSY
Anatomie pathologique et Pathologie expérimentale.....	CORNIL
Bactériologie.....	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie.....	RIMATTEI
Chimie médicale.....	ROCHE
Clinique chirurgicale.....	FIOLLE
Clinique chirurgicale.....	BOURDE
Clinique exotique.....	HECKENROTH
Clinique des maladies nerveuses.....	ROGER
Clinique médicale.....	AUDIBERT
Clinique médicale.....	OLMER
Clinique médicale.....	MATTEI
Clinique médicale infantile.....	GIRAUD
Clinique obstétricale.....	VAYSSIÈRE
Clinique ophtalmologique.....	AUBARET
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique.....	BREMOND
Clinique urologique.....	CHAUVIN
Histoire naturelle.....	GABRIEL
Histologie.....	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale.....	VIOLLE
Médecine légale.....	MOSINGER
Parasitologie.....	JOYEUX
Pathologie interne.....	MONGES
Pharmacodynamie et matière médicale.....	MERCIER
Pharmacie.....	VIGNOLI
Physiologie.....	COTTE
Physique.....	CHEVALLIER
Thérapeutique.....	GAUJOUX
Stomatologie (Professeur sans chaire).....	BELTRAMI
Physiologie (Professeur sans chaire).....	MALMÉJAC



Chargé de cours :

Clinique dermatologique VIGNE

Agrégés en exercice :

MM. PIÉRI	MM. SAUTET	MM. ARNOUX
JAYLE	BALANSARD	DELPHAUT
MOIROUD	BRAHIC	IMBERT
CARCASSONNE	FIGARELLA	AUDIER
BERTHIER	SALMON	CHOSSON
POINSO	PAILLAS	DOR
DUBOULOZ		RECORDIER

Agrégé libre :

M. QUINTARET

Chargé des fonctions d'agrégé :

Chimie médicale..... DERRIEN

Chargés de Cours complémentaires :

Anatomie descriptive et topographique	SALMON
Médecine du travail.....	PERIOT
Psychiatrie.....	ALLIEZ
Toxicologie	GUILLOT
Chimie biologique	DUMAZERT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549014_0062

A MES CHERS PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON MAÎTRE, MONSIEUR LE PROFESSEUR J. ROCHE

Avec toute ma reconnaissance.

A MON JURY DE THÈSE

Très respectueusement.

A MES CAMARADES DU LABORATOIRE DE CHIMIE
BIOLOGIQUE

Généralités sur les besoins azotés. Besoins de croissance et d'entretien.

Tout animal adulte en bon état physiologique, soumis à un régime complet contenant des matières protéiques, rejette dans ses urines et ses fèces une quantité d'azote équivalente à celle qu'il ingère. Dans ce cas, le bilan azoté, c'est-à-dire la différence entre l'azote ingéré et l'azote éliminé, est nul et l'on pourrait croire à l'absence de besoin en cet élément. C'est là le fait traduisant ce que l'on a appelé la loi de l'équilibre azoté (BISCHOFF et VOIT). Mais le même animal soumis à un régime sans protéines (inanition protéique) rejette encore de l'azote, lequel ne peut avoir d'autre origine que la mobilisation de ses réserves, puis la destruction de ses tissus. Il y a donc bien un besoin azoté irréductible, lequel existe aussi bien chez l'adulte que chez l'animal en croissance, avec cependant certaines différences. En effet, dans le cas de l'animal jeune, il y a nécessairement formation de cellules et de tissus nouveaux, ce qui exige un apport en azote plus grand, d'où un besoin peut-être différent et supérieur à celui de l'adulte. L'équilibre azoté ne peut être réalisé chez le jeune en période de croissance, puisqu'il y a alors une édification continuelle des tissus. Son besoin azoté sera supérieur et certaines protéines seront peut-être spécifiquement exigées, pour le couvrir. Il y a donc lieu de distinguer le *besoin d'entretien* du *besoin de croissance*. Nous verrons par la suite qu'il ne s'agit probablement que d'une différence de degré entre l'un et l'autre.

Origine des besoins.

Pour expliquer le besoin azoté plusieurs théories, soigneusement discutées par TERROINE [30], se sont fait jour. Nous allons les exposer en quelques mots. D'après RUBNER, c'est

dans l'usure des tissus que réside l'origine des besoins azotés. Cette usure est mesurée par le rejet de la quantité d'azote urinaire et fécale éliminée lorsque l'animal reçoit la quantité de protéine minima indispensable. Ce besoin serait dû à la formation d'hormones, de globules blancs et rouges, de sécrétions digestives, au fonctionnement de certaines glandes.

A côté de cette théorie et se rapprochant encore d'elle, celle de FOLIN, reprise et développée par TERROINE [30], auquel on doit de nombreuses et importantes recherches, fait une différence entre le *métabolisme endogène* et le *métabolisme exogène*, d'où deux voies différentes pour l'azote. Qu'entend-on par ces deux termes ? D'une part l'azote apporté dans l'organisme servira à couvrir l'usure des tissus, qui se traduit par la présence constante dans l'urine de créatinine et de soufre neutre, témoins du métabolisme endogène ou tissulaire. Mais à côté de cet azote irréductiblement nécessaire, un excès de matières protéiques participe à l'équilibre azoté; il correspond au métabolisme exogène et se traduit par l'apparition dans l'urine, en quantité variable, de différents corps tels que l'ammoniaque, l'urée, les corps puriques.

Avant de poursuivre plus loin l'étude de ces diverses théories, signalons quelques critiques. Si l'on admet, ainsi que l'a montré THOMAS [33] sur l'Homme, une dépense minima d'azote, celle-ci entraîne normalement pour la couvrir, une quantité minima de protéines, variable avec chacune de celles-ci, comme l'a établi RUBNER. Ces théories ne tiennent par ailleurs pas compte de la différence existant entre le besoin de croissance et celui d'entretien.

Un organisme en voie de croissance doit édifier de nouveaux tissus, ce qui exige, comme nous le verrons plus loin, des protéines contenant des acides aminés bien déterminés, comme la lysine et la cystine.

Mais si une protéine apte à couvrir le besoin de croissance est aussi apte à couvrir celui d'entretien, nous pouvons dire que la réciproque n'est point vraie, ainsi que l'ont montré par la suite les travaux d'OSBORNE et MENDEL. D'après ces auteurs, il n'y a désintégration des protéines tissulaires que si l'apport extérieur n'est pas suffisant pour assurer le bon fonctionnement de l'organisme. Il n'y aura usure endogène que dans le cas de rations incomplètes qui obligeront l'animal à trouver en lui-même les matériaux qui lui sont indispensables,

d'où dégradation de certains tissus et perte azotée proportionnelle au besoin. D'après MITCHELL, NEVENS et KENDALL [17] l'organisme adulte n'ayant plus de besoin constructif, il n'y aurait pas de catabolisme azoté normal et le besoin azoté serait seulement fonctionnel. Il va de soi que l'animal en croissance a, de toute manière, un besoin dont la couverture est exigée par l'édification de ses tissus. En somme ces discussions posent la question de savoir si le besoin de croissance et le besoin d'entretien présentent une différence de nature ou de degré.

Méthodes de mesure.

A quelles sources d'azote s'adressera l'animal pour couvrir les besoins azotés ? En premier lieu c'est à l'apport extérieur, en second lieu à ses réserves azotées, d'où deux sources tout à fait différentes.

Parmi les protéines qui pourront lui être administrées, toutes seront-elles aptes à satisfaire ces besoins, voilà ce que tendent à étudier de nombreuses expériences basées sur la méthode des poids et celle des bilans.

a) **Méthode des poids.** — Un animal soumis à un régime ne contenant pas de protéines, subit une diminution de poids allant de pair avec une perte azotée. Donnons à cet animal la protéine à étudier et dressons sa courbe de poids. Deux cas extrêmes peuvent se présenter : l'animal gagne du poids. C'est donc qu'a *a priori* cette protéine est apte à sa croissance et à *fortiori* à son entretien. Dans le cas contraire le besoin n'est pas couvert et l'animal maigrit. Mais est-on bien sûr par cette méthode de n'étudier que la valeur de la protéine mise en jeu ? La chute de poids peut être indépendante du métabolisme azoté et l'expérience a montré que les pertes en azote de l'adulte ne vont pas toujours de pair avec son amaigrissement. Cette méthode simple et facile dans le cas de l'adulte est d'une application plus délicate dans le cas de l'animal en croissance, car elle exige les comparaisons des courbes obtenues avec une courbe de croissance moyenne. Or, de très nombreux facteurs alimentaires (vitamines, sels) ou autres peuvent alors entrer en jeu. Cette méthode n'est pas très rigoureuse, il n'en est pas de même de l'autre qui est alors beaucoup plus longue et laborieuse.

b) **Méthode des bilans.** — On administre à un animal un régime couvrant tous les besoins autres que celui d'azote. Puis on lui donne le même régime additionné de la protéine à étudier. L'on peut connaître par dosage la quantité d'azote ingérée par l'animal dans l'aliment administré et l'azote éliminé (azote urinaire plus azote des fèces). L'on a par différence (azote ingéré — azote éliminé) le bilan azoté. Dans le cas d'une protéine apte à couvrir le besoin azoté de croissance le bilan sera positif, il sera nul si la protéine est apte à l'entretien et négatif dans le cas contraire. Cette méthode a permis d'établir une distinction nette entre l'aptitude des diverses protéines à couvrir les besoins azotés.

Aptitude des diverses protéines à couvrir les besoins.

C'est par la méthode des bilans qu'OSBORNE et MENDEL [19] virent que la gliadine du blé et la caséine sont capables de couvrir le besoin azoté d'entretien et que la gélatine et la zéine du maïs ne couvrent ni ce besoin, ni celui de croissance. Les mêmes auteurs résolurent la question de savoir si une protéine apte à couvrir le besoin d'entretien peut aussi et toujours couvrir celui de croissance. Il en est ainsi pour la caséine, la lactalbumine, l'édestine du chenevis, il n'en est pas de même pour la gliadine du blé, apte seulement à couvrir le besoin d'entretien. Nous pouvons conclure, de ces expériences, qu'il y a entre ces deux besoins une différence quantitative et aussi une différence de nature. TERROINE et Mme MALHERMENDLER [32] ont démontré que si des protéines, telles que la zéine, la gliadine sont inaptes à couvrir par elles-mêmes le besoin azoté, elles subviennent cependant à celui-ci en complétant un régime azoté qui sans elles ne sauraient couvrir ce besoin, qu'il soit d'entretien ou de croissance. Nous pouvons donc distinguer un besoin indifférencié couvert par n'importe quelle protéine, même inapte, et un besoin différencié exigeant l'apport de certaines protéines. Nous savons que les protéines sont formées par l'union de différents acides aminés, c'est d'eux que relève l'aptitude ou la non aptitude des protéines à couvrir les besoins azotés. On a pu en effet couvrir celui-ci à l'aide de produits de la digestion ou de l'hydrolyse de protéines. C'est ainsi que HENRIQUÈS et ANDERSEN [11] y sont parvenus en administrant par voie intraveineuse à des chèvres

des produits de digestion tryptéoéropsique de viande de veau. Les biologistes ont cherché à faire couvrir le besoin azoté par l'absorption des seuls acides aminés purs ; ce côté du problème a été traité dans un ensemble de travaux menés à bien par W. C. ROSE, KEMMERER, WOMACK, MERZ, GUNTHER, MAC COY et MEYER [28] et que nous allons résumer.

Au cours de nombreuses expériences, ROSE et ses collaborateurs furent amenés à considérer comme très probable que les protéines aptes à assurer le développement du rat contiennent en plus des acides aminés connus, un ou plusieurs autres constituants indispensables. Parmi ceux-ci deux corps extraits par eux de la caséine rendent le régime de base apte à couvrir les besoins de croissance ; ce sont d'une part, un acide aminé, l'acide α -amino- β hydroxy-n-butyrique, $\text{CH}_3 - \text{CHOH} - \text{CH}(\text{NH}_2) \text{COOH}$ désigné par MEYER et ROSE sous le nom de thréonine, l'autre étant l'isoleucine $(\text{CH}_3) (\text{C}_2\text{H}_5) \text{CH}(\text{NH}_2) \text{COOH}$. Grâce à ces données, c'est par l'administration d'un mélange d'acides aminés purs que furent couverts les besoins azotés de croissance chez le Rat, expérience permettant de définir exactement et avec certitude ces besoins.

Le principe est simple : on donne à un Rat tous les acides aminés naturels qui permettent une évolution normale de la croissance. Si en enlevant l'un de ces corps du régime il y a arrêt du développement de l'animal, nous pouvons dire que le produit soustrait était indispensable, et, dans le cas contraire éliminé ne l'est point. Cette méthode de recherche a permis à ROSE et WOMACK [28] de démontrer qu'en dehors des acides aminés dont la nécessité absolue ressort d'anciens travaux, la thréonine, la phénylalanine, la leucine et l'isoleucine sont indispensables au développement du Rat. Les deux derniers corps doivent être présents tous deux dans le régime et ne sauraient être remplacés par la norleucine, de même le besoin en phénylalanine ne peut être couvert par la tyrosine, laquelle ne semble pas indispensable.

Des recherches basées sur le même principe ont conduit à admettre l'existence de besoins distincts en cystine et en méthionine, mais non en glycolle ou en sérine (MAC COY et ROSE [15], corps dont les organismes animaux opèrent la synthèse.

Quant aux besoins en histidine, DU VIGNEAUD, SIFFERD et IRVING [3] ont réussi à le couvrir à l'aide de carnosine ou β alanylhistidine dédoublées en leurs constituants dans les tissus.

TABLEAU I. — Caractère indispensable ou contingent des divers acides aminés pour la couverture des besoins azotés de croissance ou d'entretien.

Groupe de l'acide aminé	Nom usuel	Nom chimique	Indispensable (+) ou non (—)	
			à l'entretien	à la croissance
Monoacides diaminés	Arginine	Ac. ϵ guanido α aminovalérianique....	—	—
	Lysine	Ac. α ϵ diaminocaproïque.....	+	+
	Histidine	Ac. β imidazol α aminopropionique....	+	+
	Phénylalanine	Ac. β para. hydroxyphényl α aminopropionique	+	—
Monoacides monoaminés à chaîne cyclique	Tyrosine	Ac. β phényl α aminopropionique.....	+	+
	Tryptophane	Ac. β indol α aminopropionique.....	—	—
	Proline	Ac. α pyrrolidinecarboxylique.....	—	—
	Oxyproline	Ac. γ hydroxy α pyrrolidinecarboxylique	—	—
	Cystine	Ac. di β thio α aminopropionique.....	—	—
Monoacides monoaminés à chaîne droite	Méthionine	Ac. α amino γ méthylthiolbutyrique....	+	+
	Thréonine	Ac. α amino β hydroxybutyrique.....	?	+
	Leucine	Ac. α amino isobutylacétique.....	+	+
	Isoleucine	Ac. β méthyl β éthyl α aminopropionique	+	+
	Norleucine	Ac. α aminocaproïque.....	—	—
	Valine	Ac. α aminoisovalérianique	+	+
	Alanine	Ac. α aminopropionique	+	+
	Sérine	Ac. amino β hydroxypropionique.....	+	+
	Glycocolle	Ac. α aminoacétique	—	—
	Ac. glutamique	Ac. α aminoglutarique	—	—
Diacides monoaminés	Ac. hydroxyglutamique.....	Ac. α aminohydroxyglutarique.....	—	—
	Ac. Aspartique	Ac. α aminosuccinique	—	—

(*) Acides aminés sur lesquels aucun travail n'a été effectué à notre connaissance.

De même pour l'étude du besoin en tryptophane selon BAUGESS et BERG [3] aucune amide résultant de la condensation d'un radical acide avec la fonction aminée du tryptophane ne peut couvrir le besoin en ce corps, tandis que le d-amino-N-méthyl-tryptophane y est apte d'après GORDON et JACKSON [10]. Nous avons là un ensemble de faits très importants concernant l'aptitude des divers acides aminés à couvrir le besoin azoté et que résume le tableau I.

Si donc l'organisme a besoin de ces acides, ne doit-on pas leur attribuer un rôle constructeur dans la formation des protéines indispensables à l'édification des tissus de l'organisme, et, si ces acides sont obtenus par la dissociation des molécules ingérées, ne peuvent-ils pas être aussi obtenus par la désintégration des protéines de constitution ? Ceci pose la question du mode de couverture du besoin endogène.

Mode de couverture du besoin azoté chez l'adulte.

On a admis que l'augmentation de la teneur en protéides d'un régime est suivie d'une rétention azotée. Avant qu'on atteigne « l'équilibre azoté », il faut à l'animal plusieurs jours. Ces faits ont entraîné l'hypothèse de l'existence « d'un réservoir d'azote », albumine circulante de VOIT ou de réserve de RUBNER, qui se remplirait ou se viderait suivant le cas, tel le foie distribuant ou reformant sa réserve de glycogène. L'existence d'une réserve hépatique d'azote semble établie par les travaux de GAUTIER [9] et LUCK [13] mais elle est faible par rapport aux possibilités de perte en azote des organismes et il est certain que d'autres sources endogènes d'azote sont utilisées par les organismes en cas de besoin. Il existe en effet de véritables phénomènes de transport des protéines, des mutations de tissu à tissu.

Voici un certain nombre de cas dont les plus démonstratifs sont empruntés à la monographie d'A. ROCHE sur la plasticité des protéines [24]. Chez le Saumon par exemple, il y a formation d'une quantité énorme de produits génitaux au dépens des muscles. Chez le Crapaud accoucheur, *Alytes obstetricans*, c'est encore aux dépens des muscles que se continuent les métamorphoses du Têtard, en outre on a pu mettre en évidence qu'en plus de la fonte musculaire il y a une dislocation sélective du muscle de l'animal avec mise en liberté d'aci-

des aminés qui lui sont particulièrement nécessaires. KIESEL et KASTRUBIN [12] ont montré qu'on retrouve ce mécanisme dans le règne végétal, c'est ainsi qu'il y a mobilisation des réserves protéiques au cours de la germination du blé. Toujours est-il que s'il y a mobilisation et transport de réserves protéiques, comment et où ces réserves se forment-elles ? Voilà ce qu'ont cherché à expliquer les théories que nous allons exposer en quelques mots.

Hypothèse de l'existence de réserves azotées non protéiques. — D'après MAC COLLUM et STEENBOCK [14] opérant sur le Porc, les réserves azotées ne seraient pas de nature protéique mais seraient plutôt composées d'acides aminés libres nécessaires à l'édification des tissus et dont l'organisme ne sait pas opérer la synthèse. FOLIN et DENIS [7] admettent aussi que cette réserve serait formée d'acides aminés libres retenus par simple adsorption et constituant l'azote aminé de l'extractif du muscle que nous extrayons par l'eau acidulée. Cet azote extractif est formé essentiellement par ammoniacque, urée, créatinine, acides aminés et leur combinaison (carnosine et glutathion). VAN SLYKE et MEYER [34], WISHART [36], puis NEVENS et KENDALL ont montré que leur taux ne varie pas si l'on administre aux animaux un régime riche en azote. C'est cet azote extractif qui jouerait un rôle d'intermédiaire dans la destruction des protéines tissulaires et dans leur édification à partir des protéines provenant du régime alimentaire. C'est à cette conclusion qu'aboutit A. ROCHE [23], conclusion qu'on peut transcrire par la formule suivante :

Protéines tissulaires $\leftarrow \rightarrow$ Azote extractif $\leftarrow \rightarrow$ Acides aminés alimentaires

Pour MITCHELL et HAMILTON [18], cette constance de l'azote extractif serait le signe d'un phénomène régulateur au niveau des tissus. Comme nous le verrons plus loin, les processus physiologiques dont cette constance traduit l'équilibre peuvent être déréglés dans des cas exceptionnels. On assiste alors à une accumulation de l'azote extractif hydrosoluble dans les tissus (ROCHE, PASSELAIGUE, DROUINEAU et FOUQUET [27]).

Hypothèse de l'existence de protéines de réserve. — D'après ABDERHALDEN et GREENE, il existerait dans le muscle deux protéines distinctes, l'une de constitution, l'autre de réserve, ceci

est une simple hypothèse. TERROINE, BRECKMANN et FEUERBACH [28] ne pensent pas à l'existence d'une réserve azotée car dans des conditions les plus variées (inanition totale, diète hydrique, inanition protéique, avitaminose), la teneur en azote total de l'animal garde une valeur sensiblement constante ; or, le départ d'une protéine de réserve entraînerait une diminution de l'azote total. Pour MAC COLLUM et ses collaborateurs, il existerait au niveau du muscle, une protéine unique subissant en cas de besoin une dislocation partielle pour libérer les acides aminés nécessaires au fonctionnement des organes et des tissus, et la réparation se ferait par simple restitution d'après CAHN [5]. Celui-ci reprit ces expériences et continua ses recherches sur la composition du muscle normal, du muscle atrophié par section nerveuse ou tendineuse chez l'animal à jeun ou non. Il en tire les conclusions suivantes : nous trouvons dans le muscle, des protéines de composition constante, disparaissant avec des vitesses inégales au cours d'atrophies ; ou une protéine dont la composition varierait suivant les circonstances. Cette théorie fut alors étendue et complétée par les travaux de A. ROCHE sur « la constitution des protéines musculaires au cours de l'inanition protéique » [24].

Hypothèse de la dislocation sélective des protéines musculaires. — Andrée ROCHE a pu mettre en évidence les divers faits suivants qui confirment l'hypothèse de MAC COLLUM : Tout animal mort d'inanition protéique a une durée de survie plus longue que l'animal mort d'inanition totale, la perte azotée est également plus forte. Ceci nous permet de supposer que l'azote excrété ne provient pas exclusivement de la dégradation totale des molécules protéiques, mais qu'une fraction de cet azote est libérée par la dislocation partielle des protéines tissulaires ; il y a mise en liberté de polypeptides simples, utilisables par l'organisme, ce qui n'altère pas la nature protéique de la molécule initiale, car, d'après l'hypothèse de KOSSEL, nous devons distinguer dans la molécule protéique une partie stable ou noyau prosthétique sur lequel se fixent des chaînes labiles. A. ROCHE a tiré de ces faits l'hypothèse de la dislocation sélective des protéines musculaires que nous venons de résumer.

L'azote extractif du muscle, considéré par certains comme seule réserve azotée à ce niveau, augmente notablement au

moment de la mort par inanition protéique ; on ne peut donc lui attribuer comme l'ont fait FOLIN et DENIS un rôle de réserve mais plutôt un rôle d'intermédiaire entre l'azote tissulaire et l'azote métabolisé ; son augmentation est sans doute due à une protéolyse musculaire intense. Le rapport nucléoplasmatique diminue au cours du jeûne total et augmente dans l'inanition protéique. Ceci indique sans doute que du protoplasme actif et non du paraplasme musculaire est mobilisé au cours de l'inanition protéique. Ce serait aux dépens de protéines de constitution et non de réserve que l'organisme couvrirait son besoin azoté. Nous retrouvons la théorie du besoin différencié, d'où la nécessité d'une dislocation sélective. Nous pouvons admettre l'existence, au niveau du muscle, d'une molécule protéique de composition relativement peu fixe susceptible de récupérer l'azote perdu pendant l'inanition protéique quand le régime redevient riche en azote. Madame ROCHE a abouti aux données suivantes basées sur l'analyse des acides aminés des protéines musculaires totales :

Si la teneur en azote total de la poudre de muscle subit des variations non systématiques, il n'en est pas de même pour certains éléments constitutifs des protéines du muscle. Le taux des acides mono-aminés est toujours augmenté, celui des di-aminés est fortement abaissé, la teneur en tryptophane-tyrosine-lysine s'abaisse ; celle en cystine-arginine-histidine demeure sensiblement constante. Si nous le remarquons, nous retrouvons parmi ces acides di-aminés ceux qui étaient nécessaires à la couverture du besoin différencié. L'inanition protéique apporte donc des modifications dans la constitution des protéines musculaires et l'organisme, pour couvrir ce besoin azoté différencié, est obligé d'effectuer une dislocation partielle de son protoplasme musculaire.

Nous pouvons donc conclure avec TERROINE, à l'existence de deux besoins distincts, demandant des matériaux particuliers qui sont un besoin d'entretien et un besoin de croissance.

Le cas particulier de la réparation des pertes chez l'adulte. Existe-t-il un besoin de réparation ?

Maintenant que nous avons défini le besoin d'entretien et celui de croissance, ne devons-nous pas considérer un autre besoin que nous appellerons « besoin de réparation ».

Comme l'a fait remarquer en 1927 AMANTEA [2], il est re-

marquable qu'en dehors d'un travail de PUGLIESE [22], il n'existe presque pas de données « sur la réalimentation protéique après jeûne ». Depuis lors, divers chercheurs de l'école italienne, ont poursuivi des expériences pour combler cette importante lacune. ZAGAMI [37] seul ou en collaboration avec CURATOLO et CAPRARO [38], puis CIOGLIA [6] et enfin PERETTI [21] ont établi divers faits importants, en particulier la discordance donnée par la méthode des poids et celles des bilans, une rétention azotée considérable n'étant en général pas suivie de reprise importante du poids, ce qui est en accord avec l'hypothèse de la dislocation sélective de la molécule protéique dont la reconstitution partielle ne devrait entraîner qu'une reprise de poids assez faible. Les travaux de ces auteurs, CIOGLIA excepté, ont porté sur les aliments protéiques naturels (lait, froment, maïs, etc...), ils ont de ce fait un intérêt pratique très grand mais ne permettent pas de savoir s'il existe ou non une relation entre les besoins azotés de croissance ou d'entretien et le besoin de réparation. CIOGLIA s'est par contre posé cette question au sujet des pertes consécutives au jeûne, mais il s'est heurté au fait que ses animaux d'expérience ont rapidement présenté une inappétence marquée, laquelle a conduit dans tous les cas à une perte d'azote endogène. De ce fait, ses résultats n'ont pas permis de répondre à la question posée car tous les régimes n'ont permis qu'une reprise de poids suivie d'un amaigrissement. A la vérité, les pertes subies à l'inanition sont rapides et relativement faibles en sorte qu'elles contribuent bien à un épuisement des réserves mais pas à une usure importante des tissus. Pour obtenir celle-ci, il convient, après une période préalable de jeûne, de soumettre les animaux à un jeûne azoté prolongé. C'est là ce qu'a tenté de réaliser PERETTI dans des expériences qui n'ont porté que sur un mélange protéique naturel et non sur des protéines pures. A. et J. ROCHE ont tenté, en collaboration avec DROUINEAU, FOUQUET et PASSELAIGUE [25, 27], et aborder le problème de la valeur comparée de diverses protéines aptes ou non à couvrir le besoin de croissance pour réparer les pertes azotées importantes provoquées par un jeûne suivi d'une inanition protéique ; mais ils se sont heurtés au fait que, dans les conditions expérimentales adoptées, les pertes se sont révélées irréversibles. En utilisant simultanément la méthode des poids et celles des bilans, les opérations ayant porté sur une vingtaine d'ani-

maux qui furent soumis à des régimes aptes soit à couvrir le besoin d'entretien, soit à couvrir le besoin de croissance, complétés ou non par certains acides aminés, nous pouvons dire que de tels régimes permettent la néoformation de tissus mais qu'un animal adulte ayant subi un jeûne protéique prolongé ne peut à l'aide de ces mêmes régimes réparer ses pertes, cet animal sera-t-il donc soumis à un amaigrissement prolongé qui le mènera à la mort ? Nous devons donc essayer de définir la nature de ce besoin et les moyens de le couvrir. Si ces animaux n'ont pu réparer la perte azotée subie au cours du jeûne protéique, ne nous sommes-nous pas placés dans de mauvaises conditions physiologiques; nous nous sommes peut-être heurtés à des troubles endogènes surtout hormonaux. Nous connaissons en effet l'action de la tyroxine, de l'adrénaline sur le métabolisme azoté (travaux de TERROINE et BONNET, de BUCHY). Il doit aussi entrer en jeu des facteurs individuels pouvant entraver ou favoriser la réparation de ces pertes. Mais pourquoi une protéine supplémentée par un acide aminé reconnu indispensable à la croissance, n'a-t-elle pu couvrir ce besoin de réparation ? Après les travaux d'OSBORNE et MENDEL nous pouvons dire qu'il faut à la gliadine par exemple un certain taux minimum de lysine pour qu'elle puisse assurer une croissance normale. De même, celle-ci n'est possible que si le régime contient une quantité minima de tryptophane (BERG et ROSE [4]) et TERROINE ajoute : « pour toutes les matières protéiques efficaces, l'aptitude est atteinte avec une quantité minima, différente pour chacune d'elles. Au-dessous, il n'y aura plus ni croissance normale du jeûne, ni équilibre azoté de l'adulte. C'est à cette quantité minima d'acide aminé nécessaire que Mac COLLUM a donné le nom de « facteur limitant ». L'expérience a montré que c'est le manque de cystine dans la caséine et de lysine dans l'édestine qui rend ces protéines incapables à la croissance au dessous d'un certain taux dans le régime. Nous devons donc considérer « un facteur limitant primaire de croissance ». La valeur biologique d'une protéine est fonction du jeu combiné des multiples facteurs limitants de croissance et d'entretien que constituent les besoins en divers acides aminés. Ce facteur limitant peut aussi varier si certains acides aminés ont été préférentiellement conservés. Si du point de vue théorique un régime doit couvrir le besoin de croissance parce qu'il renferme tel ou tel acide aminé in-

dispensable, il n'est pas du tout certain en pratique qu'il puisse couvrir ces besoins. Il y a peut-être là des facteurs individuels qui entravent les expériences. D'autres auteurs comme ABDERHALDEN [1] sont parvenus à faire couvrir les besoins azotés complétant un régime non par des acides aminés spécifiques, mais en lui ajoutant de la levure de bière. Nous voyons qu'il est difficile de déterminer les conditions favorables dans lesquelles l'animal devra être placé pour arriver à réparer ses pertes azotées. C'est cette question que nous avons essayé de résoudre, afin de savoir si le besoin de réparation de l'adulte n'est pas identique au besoin de croissance du jeûne.

Objet du travail.

Un travail de R. PUECH poursuivi au Laboratoire de Chimie biologique de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille, dont les résultats font l'objet d'une thèse actuellement sous presse, a mis au point un régime permettant les réparations des pertes azotées chez l'adulte.

Nous avons ainsi, évitant les difficultés de nos prédécesseurs, *pu étudier la valeur relative des diverses protéines pour couvrir le besoin de réparation. Nous avons employé cette méthode pour déterminer comparativement la valeur de protéines également aptes à couvrir le besoin de croissance : caséine, ovalbumine, édestine, et peptone de muscle. Comme par ailleurs la cystine et la lysine sont respectivement les facteurs limitants primaires (OSBORNE et MENDEL) de la valeur de la caséine et de l'édestine pour la couverture du besoin de croissance, nous avons recherché si ces acides aminés exercent ou non une influence sur la caséine et l'édestine considérées en tant qu'aliment azoté destiné à couvrir le besoin de réparation.*

Recherches personnelles.

La distinction entre protéines aptes à couvrir ou non le besoin azoté de croissance, ou seulement le besoin d'entretien, ou inaptes à satisfaire l'un et l'autre est faite. Un animal adulte ou en fin de croissance soumis à une longue période d'inanition protéique use ses réserves azotées : il y a dislocation partielle des protéines tissulaires et départ de certains acides aminés ; nous notons en même temps un amaigrissement corporel. La réparation de ces pertes, c'est-à-dire la reconstitution du protoplasme et des réserves azotées doit exiger la couverture de besoins particuliers comparables à ceux de la croissance. C'est pourquoi nous nous sommes proposés de rechercher dans quelles conditions la réparation de ces pertes peut être obtenue à l'aide de protéines couvrant soit les besoins de croissance soit celui d'entretien et quel est le rôle que peuvent jouer des protéines défficientes. C'est à l'étude de ce problème qu'est consacré ce travail dont nous allons décrire les étapes successives.

I. — Principe et marche des expériences.

Les animaux mis en expérience étaient des rats adultes ou en fin de croissance, provenant d'un même élevage et dont on trouvera les caractéristiques biométriques dans des travaux antérieurs du Laboratoire (GARCIA [8] et MARCELET [16]). Ils sont placés au jeûne total pendant deux jours puis soumis au jeûne azoté pendant dix-huit à vingt jours. Au cours de cette période l'animal subit une perte en azote de 16 à 20 p. 100 de l'azote initial. Un animal adulte a une teneur en azote total de 3 p. 100, donnée établie par Madame ROCHE. L'animal présente un amaigrissement de 20 à 30 p. 100 de leur poids initial. C'est alors que le Rat est soumis à une deuxième période, pendant laquelle on lui administre le régime contenant la pro-

téine à étudier ; période d'alimentation azotée au cours de laquelle nous aurons ou non une reprise du poids de l'animal en rapport avec une régénération des protéines tissulaires. Au cours de cette période d'alimentation azotée nous avons employé divers protéines complétées ou non par certains acides aminés ; les trois protéines purifiées furent la caséine (Hofmann-La Roche), l'édestine (Hofmann-La Roche), l'ovalbumine (Rhône-Poulenc), nous avons aussi employé une peptone de muscle (peptone bactériologique Byla). Comme la lysine et la cystine sont respectivement les facteurs limitants primaires de croissance de l'édestine et de la caséine (OSBORNE et MENDEL), nous avons étudié parallèlement l'action de ces protéines additionnées ou non de l'acide aminé indispensable dont chacune est relativement pauvre. Nous avons employé ces protéines à différents taux mais toujours en présence de 5 p. 100 de levure de bière sèche (Byla).

Pendant la période d'inanition protéique allant du troisième au vingtième jour, le régime de base offert aux animaux est constitué de la façon suivante : amidon, 70 ; graisse de beurre, 30 ; mélange salin d'OSBORNE et MENDEL, 5 ; sciure lavée, 5 ; vitamine A, jus de citron, extrait de levure (OSBORNE et WAKEMANN) au taux de 5 p. 100. A partir du vingtième jour de la période d'alimentation azotée, on lui substitue l'un des régimes suivants :

- I Alimentation de base 80 ; Caséine 20 ; levure sèche 5 (5 Rats)
- II Alimentation de base 90 ; Caséine 10 ; levure sèche 5 ; (1 Rat)
- III Alimentation de base 95 ; Caséine 5 ; levure sèche 5 (1 Rat)
- IV Alimentation de base 80 ; Caséine 20 ; Cystine 1 ; levure sèche 5 (2 Rats)
- V Alimentation de base 90 ; Caséine 10 ; Cystine 1 ; levure sèche 5 (1 Rat)
- VI Alimentation de base 95 ; Caséine 5 ; Cystine 1 ; levure sèche 5 (1 Rat)
- VIII Alimentation de base 80 ; Ovalbumine 20 ; levure sèche 5 (2 Rats)
- IX Alimentation de base 80 ; Peptone 20 ; levure sèche 5 (2 Rats)
- X Alimentation de base 80 ; Edestine 20 ; levure sèche 5 (2 Rats)
- XI Alimentation de base 90 ; Edestine 10 ; levure sèche 5 (2 Rats)
- XII Alimentation de base 80 ; Edestine 20 ; Lysine 1,2 ; levure sèche 5 (2 Rats)
- XIII Alimentation de base 90 ; Edestine 10 ; Lysine 1,2 ; levure sèche 5 (2 Rats)

PRÉPARATION DES RÉGIMES.

La composition du régime de base a été donnée plus haut. Le beurre qui y entre est purifié au laboratoire. Il est lavé sept fois en le faisant fondre à 40° avec six à huit fois son poids, l'eau de lavage est enlevée après un séjour de quelques heures en glacière ; tout cela est fait pour faire perdre au beurre la plus grande partie de l'azote qu'il contient. La sciure qui est employée comme élément mécanique est de la sciure de bois de hêtre mise à macérer quarante huit heures dans la soude à 10 p. 100 puis lavée quatre jours à l'eau courante ; nouveau lavage à l'acide chlorhydrique à 10 p. 100 puis à l'eau courante et enfin séchage. Le dosage d'azote d'un tel régime donne une richesse en azote allant de 0,3 mg. à 0,5 mg. par gramme de régime. Les vitamines B, C, D, sont données sous forme de levure, jus de citron et huile de foie de Morue tous les trois à quatre jours ; pour la vitamine A, elle est contenue dans le beurre. Tel est l'aliment de base employé dans la préparation des divers régimes ; nous lui avons incorporé par mélange et trituration les protéines, les acides aminés ou la peptone de muscle au taux indiqué. Ces régimes ont les teneurs en azote suivantes :

Régimes :	I	renferme	33,6	mg. d'azote	par g. de régime
	II	—	18,2	—	—
	IV	—	35,38	—	—
	VII	—	36,42	—	—
	X	—	40,01	—	—
	XI	—	18,18	—	—
	XII	—	43,93	—	—
	XIII	—	19,18	—	—

TECHNIQUES PHYSIOLOGIQUES ET CHIMIQUES.

Les animaux ont été pesés tous les deux jours et l'on établit leur courbe de poids. On a établi le bilan azoté de certains d'entre eux. Ils sont alors placés dans les cages à métabolisme de HENRIQUÈS qui permettent une récolte facile des particules de régime jetées par l'animal hors de sa mangeoire ainsi que celle des urines et des fèces. Pour dresser le bilan azoté de ces animaux nous opérons de la façon suivante. Il nous faut connaître et l'azote ingéré et l'azote total éliminé. Pour ce qui est

de l'azote ingéré nous pèserons chaque jour la quantité de régime prise par l'animal, connaissant la teneur en azote par gramme de régime, nous aurons facilement la valeur de la quantité d'azote ingéré. Pour l'azote éliminé, il nous faut le doser dans les urines et dans les fèces que nous devons recueillir quantitativement. Les urines sont reçues dans un verre contenant 1 cm³ de SO₄H₂ à 10 p. 100, elles sont prélevées tous les quatre jours. Portées à un volume connu, nous en minéralisons un centimètre cube, minéralisation sulfurique en présence du mélange catalyseur de Pregl. Après l'obtention d'un liquide incolore et d'une nouvelle dilution connue, nous dosons l'azote sur environ un centimètre cube par distillation à l'appareil de PARNAS et WAGNER. On a une précision de 1 à 2 p. 100. Les fèces, restées sur la grille de la cage de HENRIQUES sont aussi prélevées quantitativement. Elles sont mises à sécher à l'étuve, puis elles sont pilées, tamisées et pesées. On y dose l'azote après une minéralisation sulfurique d'une partie aliquote variant de 0,100 g. à 0,200 g. Connaissant donc l'azote total ingéré et l'azote total éliminé, il nous est facile d'établir le bilan azoté de l'animal d'une façon assez précise.

II. — Résultats expérimentaux.

Nous avons résumé en différents tableaux les résultats obtenus au cours de nos expériences qui ont porté sur une vingtaine d'animaux. Dans ces tableaux successifs nous trouvons le poids de l'animal aux différentes périodes, son bilan azoté et les coefficients d'utilisation digestive et pratique. Le coefficient d'utilisation digestive des aliments protidiques étudiés a été calculé suivant la formule de P. LELU et leur coefficient d'utilisation pratique suivant celle de TERROINE et VALLA, appliquées aux données expérimentales de périodes successives de huit à douze jours. Le second de ces coefficients (N du bilan $\times 100/N$ ingéré) réunit dans une même donnée l'utilisation digestive et la valeur biologique d'une protéine (TERROINE et LELU) ; il définit la valeur physiologique réelle de celle-ci dans les conditions de l'expérience.

A la suite des différents tableaux individuels (II à XIII), nous essaierons de montrer les résultats d'ensemble obtenus par d'autres tableaux récapitulatifs.

TABLEAU II. — *Résultats obtenus sur le RAT N° 5.*

Animal soumis : 1° au régime de base sans azote.

2° au régime de base + 20 p. 100 caséine.

Poids initial : 167 g.

Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de l'expérience : 5,01 g.

Nombre de jours d'expérience	Poids (g.)	Bilan azoté (mg. N)	Coefficient d'utilisation digestive	Coefficient d'utilisation pratique
Inanition totale.				
0-2	146			
Inanition protéique. Régime de base.				
0-2	150	+ 480		
2-4	137			
4-6	145			
6-8	142	+ 120		
8-10	137			
10-12	120	— 110		
12-14	124			
14-16	117	— 40		
Protéine : 20 p. 100 Caséine.				
0-2	117	+ 160	}	91,9.....70,4
2-4	130			
4-6	135	+ 1280		
6-8	143			
8-10	162	+ 600	}	93,5.....60,7
10-12	168			
12-14	160	+ 840		
14-16	173			
16-18	178	+ 1030	}	90,8.....65,8
18-20	186			
20-22	184	+ 1080		
22-24	186			
24-26	190	+ 760	}	88,8.....47,4
26-28	194			
28-30	189	+ 880		
30-32	205	+ 200		

TABLEAU III. — *Résultats obtenus sur le RAT N° 6.*

Animal soumis : 1° au régime de base sans azote.

2° au régime de base + 20 p. 100 caséine.

Poids initial : 172 g.

Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de

l'expérience : 5,16 g.

Nombre de jours d'expérience	Poids (g.)	Bilan azoté (mg. N)	Coefficient d'utilisation digestive	Coefficient d'utilisation pratique
Inanition totale.				
0-2	142			
Inanition protéique. Régime sans azote.				
0-2	143			
2-4	137	+ 620		
4-6	147			
6-8	142	+ 120		
8-10	139			
10-12	131	— 60		
12-14	134			
14-16	140	— 120		
Protéine : 20 p. 100 Caséine.				
0-2	137		90,4	64,1
2-4	145	+ 440		
4-6	157			
6-8	166	+ 920	90,6	41,3
8-10	155			
10-12	169	+ 950		
12-14	175		88,8	56,2
14-16	172	+ 760		
16-18	188			
18-20	182	+ 660	85,2	60,2
20-22	192			
22-24	182	+ 1580		
24-26	189			
26-28	194	+ 880		
28-30	191			
30-32	201	+ 600		

TABLEAU IV. — *Poids des animaux N° 7, 8, 9.*

Rats soumis : 1° au régime de base sans azote.

2° au régime de base + 20 p. 100 caséine.

Poids initial : Rats N° 7 = 198 g.

8 = 147 g.

9 = 210 g.

Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de l'expérience :

Rats N° 7 = 5,94 g.

8 = 4,41 g.

9 = 6,3 g.

Nombre de jours d'expérience	Rat N° 7 g.	Rat N° 8 g.	Rat N° 9 g.
Inanition totale.			
19-21	175	130	177
Inanition protéique.			
21-23	178	135	195
23-25	172	132	192
25-27	184	130	188
27-29	182	126	183
29-31	176	124	185
31-2	169	122	179
2-4	172	123	192
4-6	167	119	184
Protéine : 20 p. 100 Caséine.			
6-8	154	120	185
8-12	177	135	203
12-14	185	145	217
14-16	193	151	225
16-18	198	153	236
18-20	208	162	237
20-22	208	167	225
22-24	212	175	234
24-26	212	177	252
26-28	217	174	249
28-30	222	182	255
30-2	222	181	259
2-4			265

TABLEAU V. — *Résultats obtenus sur le RAT N° 3.*

Animal soumis : 1° au régime de base sans azote.

*2° au régime de base + 20 p. 100 caséine +
1 p. 100 cystine.*

Poids initial de l'animal : 170 g.

Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de
l'expérience : 5,10 g.

Nombre de jours d'expérience	Poids (g.)	Bilan azoté (mg. N)	Coefficient d'utilisation digestive	Coefficient d'utilisation pratique
Inanition totale.				
0-2	143			
Inanition protéique.				
0-2	140	+ 520		
2-4	143			
4-6	132	+ 120		
6-8	134			
8-10	133	0		
10-12	123			
12-14	129	— 40		
Protéine : 20 p. 100 Caséine + Cystine.				
0-2	127			
2-4	129			
4-6	142	+ 960	}	89,8.....67,3
6-8	139			
8-10	151	+ 850		
10-12	155			
12-14	170	+ 750	}	92,0.....59,1
14-16	170			
16-18	179	+ 1400		
18-20	182	+ 520		
20-22	185		}	91,2.....48,4
22-24	192	+ 800		
24-26	194			
26-28	193	+ 320		
28-30	198		}	90,1.....50,2
30-32	209	+ 800		
32-34	202			
34-36	205	+ 680		

TABLEAU VI. — *Résultats obtenus sur le RAT N° 4.*

Animal soumis : 1° au régime de base sans azote.

*2° au régime de base + 20 p. 100 caséine +
1 p. 100 cystine.*

Poids initial de l'animal : 171 g.

Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de
l'expérience : 5,13 g.

Nombre de jours d'expérience	Poids (g.)	Bilan azoté (mg. N)	Coefficient d'utilisation digestive	Coefficient d'utilisation pratique
Inanition totale.				
0-2	151			
Inanition protéique.				
0-2	153			
2-4	151	+ 500		
4-6	153			
6-8	145	+ 20		
8-10	146			
10-12	135			
12-14	137			
Protéine : 20 p. 100 Caséine + Cystine.				
0-2	137	— 120	93,5.....	71,2
2-4	132			
4-6	152			
6-8	153	+ 1880		
8-10	162		92,5.....	60,2
10-12	171	+ 440		
12-14	181			
14-16	180	+ 1560		
16-18	183		92,8.....	33,2
18-20	192	+ 440		
20-22	191			
22-24	201	+ 630		
24-26	197		90,1.....	47,4
26-28	199	+ 320		
28-30	211			
30-32	210	+ 780		
32-34	213			
34-36	213	+ 800		

TABLEAU VII. — *Poids des RATS N° 27 et N° 29.*

Animaux soumis :

RAT N° 27 : 1° *au régime de base sans azote.*
2° *au régime de base + 10 p. 100 caséine.*

RAT N° 29 : 1° *au régime de base sans azote.*
2° *au régime de base + 5 p. 100 caséine.*

Nombre de jours d'expérience	Rat N° 27	Nombre de jours d'expérience	Rat N° 29
Inanition totale		Inanition totale	
9-11	137	20-22	98
11-13	148	Inanition protéique	
Inanition protéique		22-23	103
13-15	147	23-25	99
15-17	144	25-27	97
17-19	151	27-29	95
19-21	147	Protéine	
21-23	147	29-31	92
23-25	146	31-2	93
25-29	145	2-4	99
Protéine		4-6	99
29-31	144	6-8	104
31-2	148	8-10	104
2-4	164	10-12	103
4-6	156	12-14	105
6-8	172	14-16	103
8-10	177	16-18	102
10-12	187	18-20	102
12-14	199	20-22	102
14-16	201	22-24	105
16-18	209	24-26	111
18-20	208	26-28	105
Poids initial de l'animal : 177 g.		28-30	105
Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de l'expérience : 5,31 g.		30-2.	103
		30-2	103
		2-4	102
		Poids initial de l'animal : 125 g.	
		Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de l'expérience : 3,75 g.	

TABLEAU VIII. — *Poids des RATS N° 28 ET N° 30.*

Animaux soumis :

RAT N° 28 : 1° *au régime de base sans azote.*

2° *au régime de base + 10 p. 100 caséine + 1 p. 100 cystine.*

RAT N° 30 : *au régime de base sans azote.*

2° *au régime de base + 5 p. 100 caséine + 1 p. 100 cystine.*

RAT N° 28. — Poids initial : 174 g.

Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de l'expérience : 5,22 g.

RAT N° 30. — Poids initial : 227 g.

Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de l'expérience : 6,81 g.

Nombre de jours d'expérience	Rat N° 28	Rat N° 30
Inanition totale.		
9-11	143	192
Inanition protéique.		
11-13	154	199
13-15	153	201
15-17	150	192
17-19	147	199
19-21		
21-23	140	182
23-25	138	178
25-27	137	176
27-29	137	172
Protéine.		
29-31	135	172
31-2	138	176
2-4	147	176
4-6	147	172
6-8	144	170
8-10	147	170
10-12	146	172
12-14	147	169
14-16	140	152
16-18	141	
18-20	135	
20-22	132	
22-24	133	
24-26	118	

TABLEAU IX. — *Résultats obtenus sur le RAT N° 21.*

Animal soumis : 1° au régime de base sans azote.

2° au régime de base + 20 p. 100 ovalbumine.

Poids initial de l'animal : 168 g.

Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de l'expérience : 5,04 g.

Nombre de jours d'expérience	Poids (g.)	Bilan azoté (mg. N)	Coefficient d'utilisation digestive	Coefficient d'utilisation pratique
Inanition totale.				
0-2	145			
Inanition protéique.				
0-2	159	— 485,23		
2-4	152			
4-6	151	— 145,56		
6-8	153			
8-10	151	— 29,43		
10-2	150			
12-14	151	— 121,62		
14-16	150			
16-18	146	+ 1495,47		
Protéine : 20 p. 100 Ovalbumine.				
0-2	143			
2-4	135	+ 1236,96	91,4.....78,0	
4-6	147			
6-8	154	+ 1283,08		
8-10	161			
10-12	160	+ 994,98	77,2.....60,2	
12-14	168			
14-16	166	+ 978,43		
16-18	171			
18-20	176	+ 1158,10	79,9.....57,1	
20-22	175			
22-24	172	+ 989,91		
24-26	177			
26-28	176	+ 507,44	80,9.....52,1	
28-30	166			
30-32	168	+ 231,07		
32-34	171			
34-36	169	+ 838,32		
36-38	173			
38-40	170	+ 336,69		

TABLEAU X. — *Résultats obtenus sur le RAT N° 22.*

Animal soumis : 1° au régime de base sans azote.

2° au régime de base + 20 p. 100 ovalbumine.

Poids initial de l'animal : 150 g.

Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de l'expérience : 4,50 g.

Nombre de jours d'expérience	Poids (g.)	Bilan azoté (mg. N)	Coefficient d'utilisation digestive	Coefficient d'utilisation pratique
Inanition totale.				
0-2	122			
Inanition protéique.				
0-2	137	— 138,21		
2-4	132			
4-6	131	— 202,3		
6-8	131			
8-10	127	— 62,35		
10-12	126			
12-14	126	— 39,10		
14-16	126			
16-18	123	+ 1574,53		
Protéine : 20 p. 100 Ovalbumine.				
0-2	123			
2-4	109	+ 1363,48	89,8.....	84,1
4-6	120	+ 1106,63		
6-8	131			
8-10	131			
10-12	131	+ 1096,96	82,8.....	73,6
12-14	133			
14-16	141	+ 875,83		
16-18	149			
18-20	153	+ 765,08	54,2.....	42,6
20-22	158			
22-24	158	+ 596,41		
24-26	163			
26-28	159	+ 772,86	51,8.....	44,2
28-30	158			
30-32	147	+ 491,01		
32-34	151			
34-36	154	+ 416,7	61,2.....	32,5
36-38	163			
38-40	168	+ 573,79		

TABLEAU XI. — *Résultats obtenus sur le RAT N° 1.*

Animal soumis : 1° au régime de base sans azote.

2° au régime de base + 20 p. 100 édestine.

Poids initial de l'animal : 134 g.

Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de l'expérience : 4,02 g.

Nombre de jours d'expérience	Poids (g.)	Bilan azoté (mg. N)	Coefficient d'utilisation digestive	Coefficient d'utilisation pratique
Inanition totale.				
0-2	114			
Inanition protéique.				
2-4	120			
4-6	118			
6-8	114			
8-10	109	+ 420		
10-12	108			
12-14	110	+ 160		
14-16	107			
Protéine : 20 p. 100 Édestine.				
0-2	107	+ 30	88,7.....	70,6
2-4	109			
4-6	117	0		
6-8	118			
8-10	113	+ 440	91,1.....	50,0
10-12	110			
12-14	124	+ 1180		
14-16	120			
16-18	117	+ 540	86,7.....	31,6
18-20	125			
20-22	132	+ 880		
22-24	127			
24-26	124	+ 280	90,3.....	24,0
26-28	127			
28-30	125	+ 560		
30-32	127			
32-34	128	+ 630	92,2.....	49,1
34-36	130			
36-38	137	+ 60		
38-40	137			
40-42	140	+ 660		
42-44	140			
44-46	145	+ 960		

TABLEAU XII. — *Résultats obtenus sur le RAT N° 2.*

Animal soumis : 1° au régime de base sans azote.

2° régime de base + 20 p. 100 édestine.

Poids initial de l'animal : 165 g.

Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de

l'expérience : 4,95 g.

Nombre de jours d'expérience	Poids (g.)	Bilan azoté (mg. N)	Coefficient d'utilisation digestive	Coefficient d'utilisation pratique
Inanition totale.				
0-2	137			
Inanition protéique.				
0-2	140			
2-4	138			
4-6	131			
6-8	133	+ 860		
8-10	130			
10-12	125	+ 400		
12-14	129			
14-16	125	+ 80		
Protéine : 20 p. 100 Édestine.				
0-2	125		92,5.....	70,6
2-4	113			
4-6	135	+ 975		
6-8	140			
8-10	143	+ 1180	91,0.....	21,3
10-12	146			
12-14	140	+ 380		
14-16	146			
16-18	147	+ 680	90,4.....	8,6
18-20	154			
20-22	151	+ 100		
22-24	151			
24-26	142	+ 120	87,7.....	16,8
26-28	153			
28-30	159	+ 560		
30-32	149			
32-34	157	+ 320	89,2.....	30,7
34-36	160			
36-38	169	+ 200		
38-40	167			
40-42	163	+ 540	90,1.....	30,1
42-44	177			
44-46	179	+ 1320		

TABLEAU XIII. — Résultats obtenus sur le RAT N° 20.

Animal soumis : 1° au régime de base sans azote.
2° au régime de base + 20 p. 100 édestine +
1,2 p. 100 lysine.

Poids initial : 149 g.

Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de
l'expérience : 4,47 g.

Nombre de jours d'expérience	Poids (g.)	Bilan azoté (mg. N)	Coefficient d'utilisation digestive	Coefficient d'utilisation pratique
Inanition totale.				
0-2	115			
Inanition protéique.				
0-2	125	— 621,28		
2-4	113			
4-6	108	— 239,04		
6-8	115			
8-10	114	— 74,26		
10-12	102			
Protéine : 20 p. 100 Édestine + 1,2 p. 100 Lysine.				
0-2	105	+ 1272,95	94,2.....	78,5
2-4	107			
4-6	110	+ 1229,41		
6-8	105			
8-10	99	+ 424,73	93,2.....	54,1
10-12	125			
12-14	120	+ 1175,61		
14-16	119			
16-18	127	+ 627,35	88,9.....	40,1
18-20	129			
20-22	129	+ 268,8		
22-24	135			
24-26	132	+ 534,34	93,1.....	33,5
26-28	129			
28-30	131	+ 420,31		
30-32	130			
32-34	140	+ 961,01	89,2.....	37,0
34-36	141			
36-38	140	+ 1348,51		
38-40	152			
40-42	155	+ 1066,59		
42-44	152			
44-46	157	+ 246,23		
46-48	154			

TABLEAU XIV. — *Résultats obtenus sur le RAT N° 19.*

Animal soumis : 1° au régime de base sans azote.

*2° au régime de base + 20 p. 100 édestine +
1,2 p. 100 lysine.*

Poids initial : 139 g.

Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de
l'expérience : 4,17 g.

Nombre de jours d'expérience	Poids (g.)	Bilan azoté (mg. N)	Coefficient d'utilisation digestive	Coefficient d'utilisation pratique
Inanition totale.				
0-2	114			
Inanition protéique.				
0-2	125	+ 62,56		
2-4	120			
4-6	117	+ 83,81		
6-8	120			
8-10	122	+ 247,7		
10-12	118			
12-14	119	+ 71,72		
14-16	116			
16-18	115	+ 274,66		
Protéine : Édestine 20 p. 100, Lysine 1,2 p. 100.				
0-2	113			
2-4	122	+ 1062,9	94,2.....	58,6
4-6	121			
6-8	125	+ 1141,22		
8-10	128			
10-12	128	+ 1044,03	89,4.....	52,8
12-14	133			
14-16	131	+ 1247,23		
16-18	136			
18-20	133	+ 1662,69		
20-22	138			
22-24	135			
24-26	139			

TABLEAU XV. — *Résultats obtenus sur le RAT N° 31.*

Animal soumis : 1° au régime de base sans azote.

2° au régime de base + 10 p. 100 édestine.

Poids initial de l'animal : 180 g.

Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de l'expérience : 5,40 g.

Nombre de jours d'expérience	Poids (g.)	Bilan azoté (mg. N)	Coefficient d'utilisation digestive	Coefficient d'utilisation pratique
Inanition totale.				
0-2	150			
Inanition.				
0-2	156	— 46,76		
2-4	151			
4-6	147	— 135,40		
6-8	146			
8-10	146	— 10,87		
10-12	143			
12-14	136	+ 27,47		
14-16	136			
16-18	133	— 31,33		
18-20	128			
Protéine : Édestine 10 p. 100.				
0-2	126	— 21,55	}	91,2.....70,4
2-4	133			
4-6	137	+ 686,93		
6-8	136			
8-10	142	+ 526,10	}	90,2.....67,2
10-12	146			
12-14	151	+ 190,14		
14-16	159			
16-18	156	+ 306,01	}	93,3.....60,3
18-20	158			
20-22	157	+ 706,03		
22-24	160			
24-26	162	366,16		

TABLEAU XV bis. — Résultats obtenus sur le RAT N° 32.

Animal soumis : 1° au régime de base sans azote.

2° au régime de base + **10 p. 100** édestine.

Poids initial de l'animal : 178 g.

Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de l'expérience : 5,34 g.

Nombre de jours d'expérience	Poids (g.)	Bilan azoté (mg. N)	Coefficient d'utilisation digestive	Coefficient d'utilisation pratique
Inanition totale.				
0-2	148			
Inanition protéique.				
0-2	154	— 98,88		
2-4	154			
4-6	154	— 68,02		
6-8	153			
8-10	151	— 211,49		
10-12	146			
12-14	132	— 65,13		
14-16	132			
16-18	134	+ 97,22		
18-20	131			
Protéine : Édestine 10 p. 100.				
0-2	127	— 64,76	}	92,6.....56,2
2-4	130			
4-6	137	+ 504,49		
6-8	132			
8-10	135	+ 358,87	}	94,7.....49,7
10-12	142			
12-14	143	+ 269,31		
14-16	147			
16-18	148	+ 339,48	}	93,6.....60,6
18-20	149			
20-22	150	+ 497,99		
22-24	152			
24-26	155			

TABLEAU XVI. — *Résultats obtenus sur le RAT N° 33.*

Animal soumis : 1° au régime de base sans azote.

*2° au régime de base + 10 p. 100 édestine +
1,2 p. 100 lysine.*

Poids initial de l'animal : 145 g.

Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de
l'expérience : 4,35 g.

	Nombre de jours d'expérience	Poids (g.)	Bilan azoté (mg. N)
Inanition totale.			
0-2	120		
Inanition protéique.			
0-2	129	—	78,60
2-4	128		
4-6	127	—	106,38
6-8	128		
8-10	131	—	18,34
10-12	126		
12-14	118	—	17,65
14-16	114		
16-18	114	—	179,61
18-20	110		
Protéine : Édestine 10 p. 100 + Lysine.			
0-2	108	—	22,58
2-4	103		
4-6	101	+	2,37
6-8	101		
8-10	91	+	194,95

TABLEAU XVII. — *Résultats obtenus sur le RAT N° 34.*

*Animal soumis : 1° au régime de base sans azote.
2° au régime de base + 10 p. 100 édestine +
1,2 p. 100 lysine.*

Poids initial de l'animal : 130 g.

Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de
l'expérience : 3,90 g.

Nombre de jours d'expérience	Poids (g.)	Bilan azoté (mg. N)	Coefficient d'utilisation digestive	Coefficient d'utilisation pratique
Inanition totale.				
0-2	108			
Inanition protéique.				
0-2	115	— 82,43		
2-4	112			
4-6	112	— 51,11		
6-8	117			
8-10	113	— 35,44		
10-12	115			
12-14	104	— 5,22		
14-16	105			
16-18	104	+ 8,97		
18-20	105			
Protéine : Édestine 10 p. 100 + Lysine.				
0-2	8-10	105	+ 25,32	85,6.....68,0
2-4	10-12	104		
4-6	12-14	96	+ 83,30	
6-8	14-16	90		
8-10	16-18	96	+ 436,52	
10-12	18-20	102		91,2.....76,6
12-14	20-22	95	+ 464,57	
14-16	22-24	103		
16-18	24-26	107	+ 628 36	
18-20	26-28	108		
20-22	28-30	93	+ 602,22	
22-24	30-2	92		
24-26	2-4	100	+ 500,19	
26-28	4-6	102		
28-30	6-8	105		
30-32	8-10	115		
32-34	10-12	117		

TABLEAU XVIII. — *Poids du RAT N° 10.*

Animal soumis : 1° au régime de base sans azote.

2° au régime de base + 20 p. 100 peptone de Viande.

Poids initial de l'animal : 178 g.

Quantité d'azote contenue dans l'animal au début de l'expérience : 5,34 g.

Nombre de jours d'expérience	Poids
------------------------------------	-------

Inanition totale.

19-21	160
-------	-----

Inanition protéique.

21-23	170
23-25	162
25-27	160
27-29	154
29-31	154
31-2	149
2-4	149
4-6	150
6-8	146

Peptone 20 p. 100.

8-10	167
10-12	177
12-14	184
14-16	189
16-18	205
18-20	205
20-22	220
22-24	217
24-26	227
26-28	238
28-30	240

TABLEAU XIX. — *Reprise du poids avec les régimes à la CASÉINE.*

N° du Rat	Variation du poids du Rat au 20 ^e jour d'alimentation azotée	Gain absolu au bout de ces 20 jours	Gain p. 100 du poids initial	Gain moyen	Gain moyen rapporté à la peptone = 100
20 p. 100 Caséine.					
5	+ 64	64	38,3	36,10	78,4
6	+ 55	55	31,9		
7	+ 68	68	34,3		
8	+ 63	63	48,8		
9	+ 70	70	33,3		
10 p. 100 Caséine.					
27	+ 64	64	36,1	36,1	78,3
5 p. 100 Caséine.					
29	+ 10	10	8	8	17,3

III. — Examen d'ensemble des faits acquis.

Nous avons réuni dans la figure 1 quelques courbes de poids caractéristiques obtenues sur les animaux que nous avons étudiés. Elles objectivent nettement les différences observées.

Nous l'avons fait suivre d'une série de tableaux résumant nos résultats (Tableaux XIX à XXV).

TABLEAU XX. — *Reprise du poids avec les régimes à la CASÉINE additionnée de CYSTINE.*

N° du Rat	Variation du poids du Rat au 20 ^e jour d'alimentation azotée	Gain absolu au bout de ces 20 jours	Gain en p. 100 du poids initial	Gain moyen	Gain moyen rapporté à la peptone=100
20 p. 100 Caséine + 1 p. 100 Cystine					
3	+ 58	58	34,1	32,8	71,3
4	+ 54	54	31,5		
10 p. 100 Caséine + 1 p. 100 Cystine.					
28	0	0	0	0	0
5 p. 100 Caséine + 1 p. 100 Cystine.					
30	Mort	—	—	—	—

TABLEAU XXI. — *Reprise du poids avec le régime à l'OVALBUMINE.*

N° du Rat	Variation du poids du Rat au 20 ^e jour d'alimentation azotée	Gain absolu au bout de ces 20 jours	Gain en p. 100 du poids initial	Gain moyen	Gain moyen rapporté à la peptone=100
20 p. 100 Ovalbumine					
21	+ 32	32	19,0	21,3	45,8
22	+ 35	35	23,3		

TABLEAU XXII. — *Reprise du poids avec le régime à l'ÉDESTINE.*

N° du Rat	Variation du poids du Rat au 20 ^e jour d'alimentation azotée	Gain absolu au bout de ces 20 jours	Gain p. 100 du poids initial	Gain moyen	Gain moyen rapporté à la peptone = 100
—	—	—	—	—	—
20 p. 100 Edestine.					
1	+ 25	25	18,8	17,2	37,5
2	+ 26	26	15,7		
10 p. 100 Edestine.					
31	+ 31	31	17,2	15,0	32,7
32	+ 23	23	12,9		

TABLEAU XXIII. — *Reprise du poids avec le régime à l'ÉDESTINE complétée par la LYSINE.*

N° du Rat	Variation du poids du Rat au 20 ^e jour d'alimentation azotée	Gain absolu au bout de ces 20 jours	Gain p. 100 du poids initial	Gain moyen	Gain moyen rapporté à la peptone = 100
—	—	—	—	—	—
20 p. 100 Edestine + 1,2 Lysine.					
19	+ 25	25	17,9	17	37,1
20	+ 24	24	16,1		
10 p. 100 Edestine + 1,2 p. 100 Lysine.					
33	Mort	—	—	—	—
34	Mort	—	—	—	—

TABLEAU XXIV. — *Rétentions azotées observées au 20^e jour de réalimentation protéique.*

Régimes.....	Ovalbumine		Caséine		Edestine		Caséine + Cystine		Edestine + Lysine	
	21	22	5	6	1	2	3	4	19	20
N ^o du Rat										
Poids initial.....	168	150	167	172	134	165	170	171	139	149
N (g.) retenu en 20 jours.	5,984	6,022	4,450	4,180	3,330	3,230	4,510	5,405	5,288	4,527
N (g.) retenu p. 100 g. de poids corporel initial..	3,57	4,01	2,66	2,43	2,46	1,96	2,66	3,16	3,78	3,02
N (g.) <i>moyen</i> retenu p. 100 de poids initial.....		3,79		2,54		2,21		2,91		3,40
Rétention relative <i>moyenne</i>		100		67,1		58,3		76,9		89,3

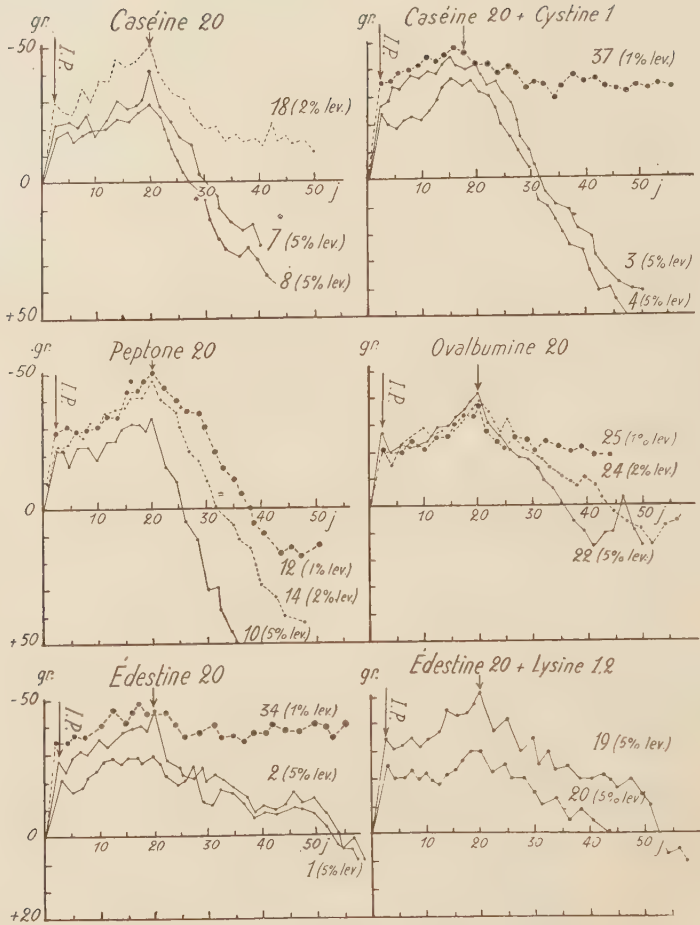


FIGURE 1. — Variations pondérales de quelques-uns des Rats soumis à une préperiode de jeûne (2 jours) et d'inanition protéique (18 jours) suivie d'une période de réalimentation azotée à divers régimes (voir tableau I).

Abscisses : jours d'expérience.

Ordonnées : variations pondérales des animaux (g.).

TABLEAU XXV. — *Variations pondérales des Rats soumis à une période d'inanition (2 jours) et de jeûne azoté (18 jours) suivie d'une période de réalimentation protidique à l'aide des régimes énumérés p. 23 et temps nécessaire à la reprise du poids initial avec ces différents régimes.*

Régime protidique administré	N° des Rats	Poids corporel initial (g.)	Variation du poids corporel (g.)			Nombre de jours	
			pendant la période	au régime protidique en 20 jours	en fin d'expérience	nécessaires à la reprise du poids initial	de régime protidique
Caséine 20, Levure 5	5	167	— 50	+ 64	+ 88	10	30
	6	172	— 35	+ 55	+ 64	11	30
	7	198	— 44	+ 68	+ 68	8	30
	8	147	— 27	+ 63	+ 61	5	22
	9	210	— 25	+ 70	+ 80	4	22
Caséine 20, Cystine 1, Levure 5	3	170	— 43	+ 58	+ 78	12	34
	4	171	— 34	+ 54	+ 76	10	34
Caséine 10, Levure 5	27	177	— 33	+ 64	+ 64	10	20
Caséine 10, Cystine 1, Levure 5	28	174	— 39	0	— 17	—	26
	21	168	— 25	+ 32	+ 27	14	38
Ovalbumine 20, Levure 5	22	150	— 27	+ 35	+ 45	14	38
	1	134	— 27	+ 25	+ 38	35	42
Edestine 20, Levure 5	2	165	— 40	+ 26	+ 54	37	42
	19	139	— 26	+ 25	0	21	22
Edestine 20, Lysine 1,2, Levure 5	20	149	— 44	+ 24	+ 49	30	38
	31	180	— 54	+ 31	+ 36	—	24
Edestine 10, Levure 5	32	178	— 51	+ 23	+ 28	—	24
	33	145	— 37	Mort	—	—	—
Edestine 10, Lysine 1,2, Levure 5	34	130	— 25	— 11	+ 12	—	32
	10	178	— 32	+ 92	+ 96	5	22
Peptone 20, Levure 5	32 a)	202	— 50	+ 82	+ 88	10	22

Après l'exposé des résultats acquis, nous allons essayer de dégager les faits qu'ils traduisent. Nous préciserons ensuite quelle est l'action de l'introduction dans un régime d'une protéine apte à l'entretien ou à la croissance sur la réparation des pertes protéiques des tissus (protéine employée seule et à diverses concentrations ou complétée par un acide aminé). Les tableaux suivants résument les résultats obtenus.

ANIMAUX RECEVANT LE RÉGIME AVEC 20 p. 100 DE CASÉINE.

Cinq animaux (Rats n^{os} 5, 6, 7, 8, 9) ont eu ce régime et les résultats obtenus ont été consignés dans le tableau XIX. Ils ont tous marqué une reprise de poids très nette. Au vingtième jour de réalimentation protéique, le gain absolu variait de 55 à 70 g. avec un gain moyen de 36,10 pour 100 du poids initial, le temps nécessaire à la reprise de ce poids allant de 4 à 10 jours. L'expérience se poursuivant, l'animal offre toujours une courbe de poids ascendante, la reprise se poursuit donc et, en fin d'expérience, l'animal a dépassé son poids initial et présente un gain de 22,7 p. 100 du poids initial pour l'animal n^o 5 et 16,8 p. 100 pour l'animal n^o 6. Les trois autres animaux reprennent et dépassent leur poids au premier jour de l'expérience. Ces cinq animaux ont donc présenté identiquement et d'une façon continue un gain croissant de poids corporel. Nous avons établi le bilan azoté pour les Rats n^o 5 et n^o 6. Après la période d'inanition protéique, celui-ci devient positif dès que l'on offre aux animaux le régime protéique. Tout en restant toujours positif il présente des gains qui oscillent fréquemment entre des valeurs extrêmes, ceci surtout pour l'animal n^o 5. Pour l'animal n^o 6 les gains sont moindres.

ANIMAUX SOUMIS AUX RÉGIMES AVEC 10 ET 5 p. 100 DE CASÉINE.

Nous avons essayé de réduire le taux de caséine tout en conservant le même pourcentage de levure. Le Rat n^o 27 recevant le régime à 10 p. 100 de caséine a marqué une reprise de poids très nette ; il regagne en dix jours son poids initial. Cette reprise est identique à celle réalisée avec le régime à 20 p. 100 de caséine et, en fin d'expérience, cet animal présente un gain de poids corporel de 23,7, donc égal à celui du Rat n^o 5. Nous ne pouvons cependant rien en conclure n'ayant qu'un

animal en expérience. Quant au Rat soumis au régime avec 5 p. 100 de caséine (Rat n° 29), il n'a jamais pu reprendre du poids.

ANIMAUX SOUMIS AU RÉGIME AVEC 20 p. 100 DE CASÉINE ET
1 p. 100 DE CYSTINE.

Les Rats 3 et 4 de poids identique recoivent ce régime, la cystine étant le facteur limitant primaire de la caséine. Les courbes de poids de ces animaux ne diffèrent que peu de celles des Rats ayant reçu le régime non complété par de la cystine. Ils présentent au vingtième jour de réalimentation un gain moyen de 56 g. avec reprise de poids initial au onzième jour. Par la suite, ils continuent toujours à présenter une courbe de poids ascendante. Leurs bilans azotés sont positifs jusqu'à la fin de l'expérience ; ils présentent des gains d'azote très réguliers. Si l'introduction de cystine n'a pas une action marquée sur la reprise du poids, elle a par contre une action favorable sur la rétention azotée beaucoup plus forte que celle obtenue par l'administration du régime à la caséine seule.

ANIMAUX SOUMIS AU RÉGIME AVEC 20 p. 100 DE PEPTONE DE
MUSCLE.

La peptone de muscle donnée aux Rats n°s 10 et 12 (a) a permis une reprise nette du poids avec un gain absolu de 92 et 82 g. au vingtième jour de réalimentation protéique, la reprise du poids initial a eu lieu au cinquième et dixième jour. C'est par rapport à la peptone que nous essaierons de comparer les gains de poids corporels des autres animaux.

ANIMAUX SOUMIS AU RÉGIME AVEC 20 p. 100 D'OVALBUMINE.

Les Rats n° 21 et n° 22 recoivent ce régime. Ils ont présenté une augmentation de poids corporel de 33,5 en moyenne au bout de 20 jours de réalimentation azotée. L'expérience se poursuivant, il y a toujours augmentation de poids corporel. Nous n'avons pas un gain aussi fort qu'avec le régime à la caséine ; l'ovalbumine ayant une valeur digestive moindre que la caséine, entraîne sans doute une reprise de poids moins grande. Mais c'est avec elle que nous obtenons la plus forte

réten-tion azotée et comme pour la peptone c'est ce régime qui nous permettra de comparer entre elles les réten-tions azo-tées entraî-nées par l'ingestion des régimes énumérés. Les bi-lans toujours positifs présentent des valeurs extrêmes dans les premiers jours puis se stabilisent. Remarquons que, mal-gré la baisse progressive du coefficient d'utilisation pratique la réten-tion des produits résorbés demeure très élevée.

ANIMAUX SOUMIS AU RÉGIME AVEC 20 p. 100 D'ÉDESTINE.

Nous avons administré ce régime aux Rats 1 et 2. Nous avons observé alors une reprise de poids, mais celle-ci est lente. C'est seulement au 36^e jour qu'il y a eu reprise du poids initial et nous n'avons alors qu'un gain absolu moyen de 25,5 au vingtième jour de réalimentation protéique. Si nous considérons le bilan azoté de ces mêmes animaux il est toujours positif et donne une réten-tion azotée moyenne de 2,51 g.

ANIMAUX SOUMIS AU RÉGIME AVEC 10 p. 100 D'ÉDESTINE.

Ces animaux ont présenté après la période de jeune protéi-que une reprise de poids, avec un gain absolu moyen de 24 g., mais, l'expérience se prolongeant, ils n'ont pu rattrapper leur poids initial. Ils ont toujours eu cependant un bilan azoté po-sitif, mais une réten-tion azotée de moindre valeur.

ANIMAUX SOUMIS AU RÉGIME AVEC 20 p. 100 D'ÉDESTINE ET
1,2 p. 100 DE LYSINE.

Comme pour la caséine, nous avons voulu savoir si la ly-sine qui est le facteur limitant de l'édestine entraînait des modifications de poids et de réten-tion azotée chez les animaux soumis à un tel régime (Rats 19 et 20) Si nous comparons les courbes de poids, nous voyons que la lysine entrave la reprise du poids, les animaux reprennent mais avec plus de difficulté et en fin d'expérience l'un des deux rats a juste repris son poids initial tandis que l'autre présente seulement un gain de cinq grammes. Si nous étudions alors leur bilan azoté, c'est avec ce régime que nous avons obtenu la plus forte réten-tion azotée en valeur absolue. Les bilans traduisent une réten-tion azotée importante. Si donc l'addition de lysine semble entra-ver la reprise du poids des animaux, elle a une action favori-

sante dans la réparation des pertes azotées chez l'adulte. Avec un régime moins riche en protéines, l'expérience n'a rien pu donner, car l'animal ne survit pas.

Voici résumées en quelques mots les données obtenues. Nous allons maintenant essayer de les discuter et de tirer la conclusion de notre travail.

IV. — Discussion des résultats.

Signification physiologique et essai d'interprétation des résultats obtenus.

Si nous considérons l'ensemble des résultats obtenus, l'étude des variations du poids et du bilan azoté présentent une parfaite homogénéité, mais il est plus facile d'objectiver une discussion sur les premiers car les résultats ne sont pas influencés par les variations successives des coefficients d'utilisation pratiques des diverses protéines au cours des périodes expérimentales. Cette discussion nous sera plus aisée si nous comparons non pas les gains corporels absolus mais au contraire le gain corporel moyen rapporté au poids initial de l'animal. Nous avons établi dans ce but les données rassemblées dans le tableau XXVI, qui mettent en évidence les valeurs comparées des gains de poids moyens obtenus par l'ingestion des différents régimes. Ces valeurs moyennes sont celles du rapport : pourcentage du poids initial des animaux gagné en vingt jours de réalimentation protéique aux divers régime $\times 100$ / pourcentage moyen du poids initial dans animaux, gagné en vingt jours d'alimentation protéique au régime à la peptone de muscle au taux de 20 p. 100 additionné de 5 p. 100 de levure sèche, ce dernier ayant été choisi comme base de comparaison (100) car il a permis le gain maximum de poids.

TABLEAU XXVI. — *Gains de poids corporels réalisés en vingt jours de réalimentation protéique après une préperiode de vingt jours de jeûne et d'inanition azotée.*

Protides administrés	Gain de poids relatif
—	—
Peptone de muscle (20 p. 100).....	100
Caséine (20 p. 100)	78,5
Caséine (20 p. 100) + Cystine (1 p. 100).....	71,3
Ovalbumine (20 p. 100)	45,8
Edestine (20 p. 100).....	37,5
Edestine (20 p. 100) + Lysine (1,2 p. 100).....	37,1

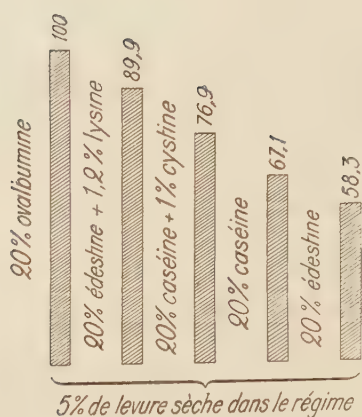


FIGURE 2. — Rétentions azotées relatives moyennes (rapportées au poids initial des animaux) réalisées en vingt jours de réalimentation par des régimes contenant 20 p. 100 de diverses protéines et 5 p. 100 de levure sèche, après une préperiode de jeûne et d'inanition protéique de vingt jours.

L'examen de cette figure et des tableaux précédents permet de constater l'inégale valeur des protides étudiés, pour la couverture du « besoin azoté de réparation » ; les protides étudiés, employés au taux de 20 p. 100 dans un régime additionné de 5 p. 100 de levure sèche, permettent dans des conditions expérimentales déterminées, un gain de poids inégal. Si nous comparons les valeurs obtenues à celle, plus élevée, de la peptone (celle-ci étant prise comme terme de comparaison, égal à cent), les valeurs relatives moyennes des gains de poids obtenus à l'aide d'autres protides sont, au vingtième jour de réalimentation azotée : 78,4 pour la caséine pure ; 71,3 pour la caséine additionnée de 1 p. 100 de cystine ; 45,8 pour l'ovalbumine, 38,0 pour l'édestine seule et 37,1 pour l'édestine complétée par 1,2 p. 100 de lysine. D'après OSBORNE et MENDEL ces divers protides employés au taux de 20 p. 100 couvrent largement le besoin azoté de croissance du jeune ; d'ailleurs un de nos rats soumis à un régime contenant 10 p. 100 seulement de caséine nous a donné un gain moyen de 78,4 donc identique à celui obtenu avec 20 p. 100 de caséine.

La valeur qu'a la caséine dans la reprise du poids des animaux est-elle due à son apport en acides aminés indispensables à la croissance ? S'il en était ainsi nous aurions dû aussi avoir une augmentation identique du poids quand nous don-

nons aux Rats le régime à l'édestine complété par l'acide aminé facteur limitant primaire de croissance ou celui contenant la caséine avec son complément, la cystine. Or il n'y a pas reprise de poids plus nette alors. Et quand ces corps sont administrés avec un taux moindre de protéine dans les régimes, les différences signalées persistent.

Envisageons à présent les variations dans la rétention azotée chez certains de ces animaux, car nous n'avons établi le bilan azoté que pour quelques uns d'entre eux. La rétention azotée suit en quelque sorte les variations de poids, à ceci près que, comme le laisse prévoir la loi de l'équilibre azoté (BISCHOFF et VOIT), sitôt l'ingestion du régime protidique nous enregistrons une rétention azotée considérable tandis que la reprise de poids se fait d'une façon plus lente et plus régulière. Après ces premiers jours, les coefficients d'utilisation pratique des diverses protéines étudiées deviennent très inégaux tandis que ceux de l'utilisation digestive sont voisins, sauf pour l'ovalbumine dont la résorption est assez médiocre. Ce fait traduit l'inégalité de rétention de l'azote apporté par ces régimes et nous pourrions, comme pour les gains de poids corporel, les comparer entre elles si nous calculons la rétention azotée moyenne en vingt jours de réalimentation protidique rapportée au poids initial de l'animal. L'ovalbumine ayant donné la plus forte rétention azotée, nous la prendrons comme base de comparaison, donc égale à 100. Si l'ovalbumine a donc pour valeur 100, nous trouvons successivement 89,9 pour l'édestine complétée par la lysine ; 76,9 pour la caséine additionnée de cystine, 67,1 pour la caséine et 58,3 pour l'édestine. Ces différentes valeurs sont consignées dans le schéma de la figure 2.

Cette figure nous montre qu'il n'y a pas parallélisme étroit entre les rétentions azotées et les gains de poids. Au point de vue de la rétention azotée, l'ovalbumine est alors la meilleure protéine, la caséine ayant une valeur physiologique moindre d'un tiers et l'édestine étant ici encore l'aliment azoté le moins bon. Les différences dans le classement des régimes selon les résultats obtenus par les deux méthodes, méthode des poids et celle des bilans ne portent que sur les protéines pures. Alors que la supplémentation de la caséine par la cystine et celle de l'édestine par la lysine n'a pas une action très marquée sur la reprise du poids, elle favorise dans une très large mesure la ré-

lention de l'azote. De cet ensemble de données un fait certain se dégage, c'est l'inégalité de valeur de ces diverses protéines pour permettre la réparation des pertes azotées ou la reprise de poids chez des animaux qui ont eu à supporter une période de jeûne et d'inanition protéique d'une assez longue durée. Pour expliquer ce fait, nous devons supposer que le métabolisme azoté des animaux adultes ou en fin de croissance ne peut être tout à fait identifié à celui des animaux en période de croissance active. *Tout se passe comme si la synthèse des protéines tissulaires, facile chez le jeune, ne pouvait être réalisée chez l'adulte que par la couverture d'un besoin de réparation différent du besoin de croissance.* Les protéines du muscle seraient particulièrement aptes à satisfaire celui-ci, tandis que la caséine, l'édectine le seraient beaucoup moins. L'explication de ce phénomène demeure obscure. Néanmoins on peut penser qu'elle doit être recherchée dans les différences de la régulation hormonale du métabolisme azoté au cours de la croissance et chez l'adulte.

Conclusions.

Les recherches que nous avons entreprises pour préciser dans quelles conditions la réparation des pertes azotées subies par des animaux adultes peut être assurée par diverses protéines, partiellement hydrolysées (peptone) ou non (caséine, ovalbumine, édestine), aptes à couvrir le besoin de croissance, permettent les conclusions suivantes :

1. *La peptone de muscle, la caséine et l'ovalbumine, administrées, au taux de 20 p. 100 dans le régime, permettent chez l'animal jeune une croissance identique, mais elles ne sont pas équivalentes pour la réparation des pertes azotées chez l'adulte.*

2. *La méthode des poids et celle des bilans ne donnent pas à cet égard des résultats identiques, bien que l'une et l'autre démontrent l'infériorité manifeste de l'édestine vis-à-vis des protéines animales étudiées.*

3. *Le classement des protéines par ordre de valeur croissante rapportée à celle avec laquelle les réparations les meilleures ont été obtenues est le suivant.*

MÉTHODE DES POIDS : Protéines du muscle, 100 ; Caséine 78,5 ; Ovalbumine, 48,5 ; Edestine, 37,5.

MÉTHODE DES BILANS : Ovalbumine : 100 ; Caséine, 67,1 ; Edestine, 58,3.

4. *L'adjonction d'un acide aminé facteur limitant primaire de croissance, à savoir la cystine dans le cas de la caséine et la lysine dans celui de l'édestine, n'améliore pas les résultats pondéraux obtenus, mais elle exerce une influence favorable sur les rétentions azotées s'opérant aux dépens de la protéine qu'ils complètent. Toutefois l'édestine et la caséine ne sont pas équivalentes même quand on les administre ainsi complé-*

tées et elles demeurent alors inférieures à l'ovalbumine, bien que le coefficient d'utilisation digestive de celle-ci devienne à la longue médiocre.

5. *Ces faits traduisent l'existence d'un besoin azoté de réparation, différent du besoin azoté de croissance et a fortiori du besoin d'entretien de l'adulte.* L'intérêt pratique de cette notion rend souhaitable l'étude de la nature de ce besoin et de la valeur des diverses protéines pour sa couverture.

BIBLIOGRAPHIE.

1. ABDERALDEN (E.). — Weitere Beiträge zur Kenntnis von organischen Nahrungsstoffen mit spezifischer Wirkung. XV. Ernährungsversuche mit künstlich dargestellten organischen Nahrungsstoffen und ferner mit auszusammengesetzten organischen Nahrungstoff gewonnenen Bausteinen mit Zusatz von Nutraminen. *Arch. für d. ges. Physiol.*, 1915, **10**, 511-521.
2. AMANTEA (G.). — Sullo studio dei fenomeni di ricostruzione durante la rialimentazione doppio digiuno. *Bol. e Atti. della R. Acad. Med. di Roma*, 1935, **61**, 1-7.
3. BAUGUESS (L. C.) and BERG (P. C.). — Tryptophan metabolism Growth and Kynurenic acid production on carbonic acid derivatives of tryptophan. *Journ. of biol. Chem.*, 1936, **114**, 253-257.
4. BERG (Cl. P.) and ROSE (W. C.). — Tryptophan and growth. I. Growth upon tryptophan deficient basal diet supplemented at varying intervals by the separate feeding of tryptophan. *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **82**, 479-484.
5. CAHN (Th.). — Recherches de physiologie générale sur les variations des équilibres des constituants cellulaires au cours du développement embryonnaire et du jeûne. Constitution et évolution de la molécule des protides. *Thèse Doct. Sc.*, Paris, 1928, G. Doin et Cie, édit., 190 p.
6. CIOGLIA (L.). — Sul valore ricostruttivo di alcune proteine purificate. I. Disposizione generale degli esperimenti. Variazioni ponderali dei ratti rialimentati con ovalbumina, caseina, gliadina e gelatina. *Boll. Soc. ital. Biol. Sper.*, 1936, **11**, 1034.
- CIOGLIA (L.). — Idem. II. Metabolismo azotato di ratti rialimentati con ovalbumina, caseina, gliadina e gelatina. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 1936, **11**, 1035.
7. FOLIN (O.) et DENIS (W.). — Protein metabolism from the standpoint of blood and tissue analysis. *Journ. of biol. Chem.*, 1912, **11**, 87-95.
8. GARCIA (I.). — Essai d'étude chimique du rapport : squelette, masse active des organismes au cours de la croissance et de divers carences. *Thèse Doct. Pharm.*, Marseille, 1935, 1 vol., 127 p., Sémaphore édit., Marseille, 1935.
9. GAUTIER (Cl.). — Augmentation des protéines hépatiques sous l'influence d'une alimentation protéique abondante. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, 168-177.
10. GORDON (W. G.) and JACKSON (R. W.). — The metabolism of certain monomethyltryptophanes. *Journ. of biol. Chem.*, 1935, **110**, 151-164.
11. HENRIQUÈS (V.) und ANDERSEN (A. C.). — Ueber parenterale Ernährung durch intravenöse Injektion. *Ztschr. für physiol. Chem.*, 1918, **88**, 357-369.

12. KIESEL (A.) et KASTRUBIN (M.). — Ueber Variationen in der Zusammensetzung der Eiweisskörper reifer Weizenkörner. *Ztschr. für physiol. Chem.*, 1934, **230**, 216-224.
13. LUCK (J. M.). — Liver proteins. I. The question of protein storage. *Journ. of biol. Chem.*, 1936, **135**, 491-510.
14. Mac COLLUM (E. U.) and STEEBOCK (H.). — *Wisc. agr. exp. sta. res. Bull.*, N° 21, 1912, 69 ; cité par MITCHELL et HAMILTON, page 463.
15. Mac COY (R. H.) and ROSE (W. C.). — The relation of glycine and serine to growth. *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **117**, 581-588.
16. MARCELET (Y.). — Unité physiologique du squelette et mode d'action de la vitamine D. *Thèse Doct. Pharm.*, Marseille, 1940, 1 vol., 118 p. Declume édit., Lons-le-Saunier.
17. MITCHELL (H. H.) NEVENS (W. B.) and KENDALL (F. E.). — The relation between the endogenous catabolism and the non protein constituents of the tissues. *Journ. of biol. Chem.*, 1922, **52**, 417-437.
19. MITCHELL (H. H.) and HAMILTON (T. S.). — The biochemistry of the aminoacids. Ed. *The Chemical catalog Company*, New-York, 1929, 1 vol., 619 p.
19. OSBORNE (T.) und MENDEL (L. B.). — Beobachtungen ueber Wachstum bei Futterungsversuchen mit isolierten Nahrungs-substanzen. *Ztschr. für physiol. Chem.*, 1912, **80**, 307-370.
20. PASSELAIGUE (P.). — Contribution à l'étude de la réparation des pertes azotées importantes par des protéines aptes ou inaptes à couvrir les divers besoins des animaux adultes. *Thèse Doct. Pharm.*, 1937, 1 vol., 149 p., G. Patissier édit., Trévoux, 1937.
21. PERETTI (G.). — Sul valore alimentare ricostruttivo delle proteine di alcuni alimenti. *Quad. d. Nutriz.*, 1936, **3**, 192-214.
22. PUGLIESE (A.). — Etudes sur la réalimentation. II. Les matières organiques et inorganiques du foie et des muscles dans les premiers jours de la réalimentation. *Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1904, **6**, 193-203.
23. ROCHE (A.). — Inanition protéique. Réserves azotées et constitution des protéines musculaires. *Thèse Doct. Méd.*, Marseille, 1933, G. Patissier, édit., Trévoux.
24. ROCHE (A.). — La plasticité des protéines et la spécificité de leurs caractères, 1 vol., 53 p., Hermann et Cie édit., Paris, 1935, in Coll. *Exposés de Biophysique*.
25. ROCHE (A. et J.), DROUINEAU (S.) PASSELAIGUE (P.). — Réparation de pertes azotées importantes et couverture de besoins alimentaires en protides. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1938, **20**, 217-251.
26. ROCHE (J.). — Protides, in *Rev. Ann. Physiologie*, 1936, fasc. 3, 55 p., Hermann et Cie édit., Paris.
27. ROCHE (J.), DROUINEAU (S.), FOUQUET (S.) et PASSELAIGUE (P.). — *Idem*. II. Sur la participation de divers organes aux pertes azotées et à leur réparation et sur le rôle physiologique de l'azote extractif des tissus. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1938, **20**, 720-769.
28. ROSE (W. C.) and WOMACK (M.). — The relation of leucine, isoleucine and norleucine to growth. *Journ. of biol. Chem.*, 1936, **116**, 381-391.

29. ROSE (W. C.), KEMMERER (K. J.), WOMACK (M.), MERZ (E. T.), GUNTHER (J. K.), Mac COY (R. H.) and MEYER (C. E.). — The presents status of the aminoacids in nutrition. *Journ. of biol. Chem.*, 1936, **114**, 85, (4, 179, 200).
30. TERROINE (E. F.). — Le métabolisme de l'azote. Dépenses, besoins, couverture, 1 vol., 562 p. Press. Univ. édit., Paris, 1933.
31. TERROINE (E. F.), BRECKMANN (E.) et FLUERBACK (A.). — La composition des organismes et les problèmes généraux de la nutrition. *Arch. int. physiol.*, 1923, **20**, 446-486.
32. TERROINE (E. F.) et Mme MAHLER-MENDLER (A. M.). — Le métabolisme de l'azote pendant la croissance. *Arch. int. Physiol.*, 1927, **28**, 101-224.
33. THOMAS (K.). — Ueber das physiologische Stickstoffminimum. *Arch. für d. ges. Physiol.*, 1910, suppl. 249-285.
34. VAN SLYKE (D. D.) and MEYER (G. M.). — The fate of protein digestion products in the body. The effects of feeding and fasting of the aminoacids content of the tissues. *Journ. of biol. Chem.*, 1914, **16**, 231-233.
35. DU VIGNEAUD (V.), SIFFERD (R. H.) and IRVING (G. W.). — The utilization of *l*-carnosine by animals on a histidine deficient diet. *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **117**, 589-597.
36. WISHART (M. B.). — Animal calorimetry. IX. The influence of meat ingestion on the aminoacid content of blood and muscle. *Journ. of biol. Chem.*, 1915, **20**, 535-537.
37. ZAGAMI (V.). — Sulla rialimentazione dopo il digiuno. Intorno al diverso valore alimentare ricostruttivo dei legumi e dei cereali. *Quad. d. Nutriz.*, 1935, **2**, 252-310.
38. ZAGAMI (V.), CURATOLO (A.) e CAPRARO (V.). — Sulla rialimentazione dopo il digiuno. Intorno al comportamento del metabolismo azotato durante i processi ricostruttivi sulla rialimentazione dopo digiuno. *Riv. di Biol.*, 1936, **20**, 5-22.

Le 31 mars 1941.

Vu et approuvé :

Le Président,
JEAN ROCHE.

Vu et approuvé :

Le Doyen,
LUCIEN CORNIL.

Vu et permis d'imprimer :

Aix, le 4 avril 1941.

Le Recteur,
PIERRE MARTINO.

TABLE DES MATIÈRES.

	Pages.
Généralités sur les besoins azotés. Besoin de croissance d'entretien.....	9
Origine	9
Méthodes de mesure	11
Aptitude des diverses protéines à couvrir les besoins	12
Mode de couverture des besoins azotés chez l'adulte	15
a) Hypothèse de l'existence de réserves azotées non protéiques	16
b) Hypothèse de l'existence de protéines de réserve	16
c) Hypothèse de la dislocation de la molécule protéique	17
Le cas particulier de la réparation des pertes chez l'adulte. Existe-t-il un besoin de réparation ?	18
Objet du travail	21
Recherches personnelles	22
Principe et marches des expériences.....	22
Techniques physiologiques et chimiques.....	24
Résultats expérimentaux	25
Tableaux des résultats obtenus des animaux soumis aux différents régimes	26
Régimes à la caséine	26
Régime à la caséine additionnée de cystine	29
Régime à l'ovalbumine	33
Régime à l'édestine	35
Régime à l'édestine additionnée de lysine	37
Régime à la peptone de muscle.....	43
Examen d'ensemble des faits acquis	44
Discussion des résultats	53
Signification physiologique et essai d'interprétation des résultats obtenus	53
CONCLUSIONS	57
BIBLIOGRAPHIE	59

IMPRIMERIE M. DECLUME
LONS-LE-SAUNIER.

Imprimé en France.

